

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Moïse JZIKOWITZ

Né le 28 février 1907 à Libau (Lettonie)

Les Tumeurs malignes de la Rétine

Président : M. F. TERRIEN, *Professeur.*

LIBRAIRIE L. RODSTEIN
17, rue Cujas
PARIS (5^e)

—
1937

—
THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Moïse JZIKOWITZ

Né le 28 février 1907 à Libau (Lettonie)

**Les Tumeurs malignes
de la Rétine**

Président : M. F. TERRIEN, *Professeur.*

LIBRAIRIE L. RODSTEIN

17, rue Cujas

PARIS (5°)

—
1937

LE DOYEN : TIFFENEAU

I. — Professeurs

	MM.
Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	POLANOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPEP
	CARNOT
	CLERC
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBE
Clinique des maladies des enfants	LEREBoullet
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBECOURT
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN
	LEMIERRE
	CUNEO
Clinique chirurgicale	GOSSET
	GREGOIRE
Clinique ophtalmologique	LENORMANT
Clinique urologique	TERRIEN
	MARION
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	COUVELAIRE
Clinique gynécologique	JEANNIN
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL
Clinique de la Tuberculose	SERGEANT
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANÇON
Cardiologie clinique	MATHIEU
	LAUBRY
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE
	MULON
	OLIVIER
	VERNE



II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE Guy ..	Pathologie médicale.
BARIETY	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BENARD Henri	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BERNARD Etienne	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
BESANÇON Justin	Hydrologie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
BULLIARD	Histologie.	MENEGAUX.....	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	OBERLING	Anatomie pathologique.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
GASTINEL	Bactériologie.	PORTES	Obstétrique.
DE GAUDART		RENARD	Ophthalmologie.
D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgicale.	RICHET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.	SANNIE	Chimie biologique.
GAYET	Physiologie.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.	TROISIER	Pathologie expérimentale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.	VIGNES	Obstétrique.
HAZARD	Pharmacologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN ...	Anatomie pathologique.		
JOANNON	Hygiène.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.		

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENOIS	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LEROUX	Anatomie pathologique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PHILIBERT	Bactériologie.
		VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCO	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ...	
CHIRAY		HEITZ-BOYER .	
DONZELOT ...		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ ...	
PASTEUR- VALLERY-		VELTER	
RADOT			
SEZARY			

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale.
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE,

A MA MERE,

Faible témoignage de ma profonde reconnaissance et de ma tendresse filiale pour leur affection, leur dévouement et tous les sacrifices qu'ils se sont imposés pour moi.

A MES SŒURS ET FRÈRES,

En témoignage de la grande affection qui nous lie.

A MA BELLE-SŒUR, MADAME EVELYN H. JUST.

A MON BEAU-FRÈRE, MONSIEUR PIERRE BOUILLON.

AUX MIENS ET A MES AMIS.

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. TERRIEN

*Professeur de la Clinique Ophtalmologique
de la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur*

En témoignage du grand honneur qu'il nous
a fait en acceptant de présider cette thèse.
Qu'il trouve ici l'hommage de notre pro-
fonde reconnaissance.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES MAWAS

*Directeur du Laboratoire d'Ophtalmologie
de l'Ecole des Hautes-Etudes au Collège de France
Directeur Scientifique de la Fondation Ophtalmologique
Ad. de Rothschild
Officier de la Légion d'Honneur*

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,
qui a bien voulu nous accueillir dans son
service de la fondation Ophtalmologique,
nous guider de ses excellents conseils et
nous a fait bénéficier de son savant en-
seignement.

En témoignage de notre profonde recon-
naissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS DUCLOS
Chef de Service de la Fondation Ophtalmologique
Ad. de Rothschild
Ophtalmologue Adjoint à l'Hôpital Gonin

En témoignage de notre reconnaissance la
plus profonde.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. PERGOLA
Chef de Clinique Chirurgicale
à la Faculté de Médecine

En témoignage de notre gratitude et de
notre amitié.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN LONGRAYE
Ancien Assistant d'Oto-Rhino-Laryngologie des Hôpitaux
de Paris

En témoignage de son dévouement et de
notre amitié.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS.

A MES COLLEGUES DE LA FONDATION
OPHTALMOLOGIQUE Ad. DE ROTHSCHILD

INTRODUCTION.

Les tumeurs malignes de la rétine occupent parmi les tumeurs de l'œil une place très importante. Depuis fort longtemps elles ont fait l'objet de travaux nombreux. Il nous semble donc intéressant de fixer l'état actuel de nos connaissances notamment en ce qui concerne l'étiologie et le traitement.

De nombreuses observations ont été publiées démontrant avec certitude l'influence de l'hérédité, mais les travaux parus sur la question, ou bien négligent ce facteur, ou bien n'y insistent pas suffisamment.

En nous basant dans cette étude sur les observations cliniques, que nous avons pu recueillir dans la littérature et dans les archives de la Fondation Ad. de Rothschild, nous nous proposons par la méthode de synthèse et analogie de dégager une idée sur la nature et l'étiologie précise de cette affection en vue de l'application d'une thérapeutique qui doit donner à l'heure actuelle les meilleurs résultats.

Nous sommes donc heureux de pouvoir contribuer, dans une modeste mesure, à l'étude de ce chapitre, resté obscur, de la pathologie oculaire,

Nous tenons à remercier vivement M. le Docteur Jacques Mawas, de nous avoir donné l'idée de ce travail, qui a été fait dans son service de la Fondation Ophtalmologique Ad. de Rothschild et qui par son aide précieuse et éclairée nous a rendu possible l'accomplissement de cette tâche.

ETUDE CLINIQUE

Les tumeurs malignes de la rétine, appelées anciennement *fungus medularis*, *fungus hématodes* ou *encéphaloïdes*, désignées plus récemment sous le nom de *neuro-épithéliomes* ou sous celui de *rétinoblastome*, sont des cancers primitifs de la rétine, très vasculaires, de consistance molle qui sont constitués essentiellement par des petites cellules plus ou moins différenciées et ressemblant aux cellules constituant la rétine embryonnaire.

L'évolution schématique de ces tumeurs est caractérisée cliniquement par quatre stades.

1° Prolifération indolente intra-oculaire (stade pré-glaucomeux).

2° Elévation successive de la tension oculaire (stade glaucomeux).

3° Perforation du globe oculaire et propagation extra-oculaire .

4° Généralisation.

Il s'agit d'une affection heureusement fort rare, et qui ne se rencontre que dans les premières années de la vie (exceptionnelle après 12 ans, le maximum de fréquence étant à 4 ans).

Le début est insidieux et souvent difficile à reconnaî-

tre parce qu'il s'agit de jeunes enfants, qui ne signalent naturellement pas le trouble visuel, qui est le premier symptôme. Quelquefois cependant les parents remarquent que pour voir dans certaines positions l'enfant tourne la tête, d'autres fois ils notent une petite dilatation pupillaire précoce. A l'ophtalmoscope on peut constater la présence, un peu en avant du plan rétinien, d'une masse cotonneuse, sur laquelle on peut d'abord hésiter ; mais la prolifération rapide lève bientôt le doute.

A ce moment les parents eux-mêmes remarquent dans le champ pupillaire dilaté la présence de reflets jaunes dorés rappelant l'impression que donne sous certaines incidences de la lumière l'œil du chat (d'où le nom d'œil de chat amouratique). Cet aspect est dû au reflet des rayons lumineux sur la tumeur, qui prolifère dans le corps vitré.

La deuxième période est celle de l'hypertension oculaire. La tumeur se développe rapidement ; l'œil devient rouge, dur et douloureux. La tension est nettement augmentée. La pupille se dilate, la chambre antérieure se rétrécit et la cornée bombe en avant. A cette période presque tout le corps vitré est envahi par une masse blanchâtre ou jaunâtre. En général la tumeur ne sort pas du globe oculaire, mais parfois on peut déjà constater le début d'envahissement du nerf optique.

La troisième période est caractérisée par la perforation du globe oculaire. Le néoplasme sort de l'œil en différents points surtout au niveau du nerf optique et de la cornée. L'œil se transforme peu à peu en une masse exulcérée, sanguinolente, douloureuse, gagnant tout l'orbite et prédominant entre les paupières,

Enfin à la quatrième période le bulbe devenu méconnaissable est noyé dans la masse énorme du néoplasme, qui remplit complètement l'orbite. La tumeur gagne le cerveau en suivant le nerf optique. Quelquefois elle peut produire des métastases au niveau des ganglions lymphatiques (Fuchs), sous la peau de la face et du cuir chevelu ou bien au niveau des viscères, le foie en particulier. La tête de l'enfant est augmentée considérablement de volume et déformée. Les souffrances endurées par les petits malades sont terribles. La mort ne tarde pas à survenir soit par cachexie, soit par propagation de la tumeur au cerveau. Toute cette évolution ne dure guère plus de un à deux ans.

Pour compléter le tableau clinique, il est utile de mentionner la récurrence orbitaire post-opératoire. Elle se manifeste tout d'abord par un refoulement du sac conjonctival, puis par une saillie arrondie ou mamelonnée qui peut atteindre, lorsque l'on n'intervient pas, le volume d'une grosse orange.

HISTORIQUE.

La première description fut donnée par Wardof en 1809 sous le nom de fongus hématodes oculi. Il avait déjà reconnu les particularités cliniques ainsi que l'origine rétinienne de la tumeur et la présence des tumeurs secondaires dans l'orbite ou même à l'intérieur de la boîte crânienne.

Un certain nombre d'autres auteurs ont confirmé ensuite l'origine rétinienne ainsi que la malignité de cette tumeur. (Makensi, Linke).

Néanmoins les auteurs distinguent habituellement cette tumeur du cancer à cause de sa consistance molle et sa délimitation assez nette.

En 1820 Cemonoir introduit le nom de fongus medullaris en réservant le nom de fongus hématodes aux tumeurs vasculaires.

En France ce fut surtout le nom d'encéphaloïde, lancé par Laënnec, qui était le plus répandu.

Néanmoins les auteurs comme Travers et Schoen pensaient que la tumeur pouvait prendre son origine dans n'importe quelle partie de l'œil. On peut expliquer ceci par le fait que le diagnostic différentiel des tumeurs malignes n'était pas encore très avancé, d'où les interprétations erronées que l'on trouve dans la littérature de l'époque.

En 1836, Langenbeck vit l'analogie de structure entre le tissu néoplasique d'une part et la résine normale et le nerf optique d'autre part, ce qui l'amena à ranger les tumeurs rétiniennes dans les proliférations hypertrophiques de ces organes, sans pour cela perdre de vue le caractère malin de l'affection. La description, qui fut donnée par cet auteur est encore très hésitante et correspond aux connaissances histologiques de l'époque.

Les premières recherches anatomo-pathologiques précises sont dues à Robin en 1855 qui trouva dans cette tumeur non pas la structure des carcinomes, comme il l'avait cru, mais un amas uniforme de petites cellules serrées, ce qui le détermina à la considérer comme une hyperplasie de certains éléments de la couche granuleuse de la rétine appelés par lui des myélocytes. Il se crut donc obligé de nier l'existence des tumeurs carcinomateuses de la rétine.

Après de nombreuses controverses sur le caractère malin ou bénin de cette tumeur, Virchow en 1864 décrit pour la première fois les néoformations d'origine rétinienne. Il les appelle gliomes c'est-à-dire hyperplasie de la glia du tissu conjonctif de la rétine. La détermination de cette origine à partir d'un composant indifférencié du tissu nerveux constitue un progrès capital pour cette époque et c'est pourquoi le nom de gliome se généralisa très rapidement. Quant à la question de savoir s'il s'agit d'une tumeur maligne ou bénigne Virchow n'est pas encore très affirmatif. Il admet bien la malignité pour certains gliomes et la bénignité pour les autres, mais déclare que cette question est très difficile à résoudre et ne peut être élucidée.

L'identité du gliome et du *fungus medularis* fut constatée par la suite en 1868 par Hirschberg avec certitude à l'aide des nombreuses observations de la clinique Graefe. Il fixe aussi les différents stades de l'évolution de la maladie.

Dans la même année Graefe donne, en se basant sur ses travaux, un tableau classique des tumeurs intra-oculaires en général et des tumeurs malignes de la rétine en particulier.

A la même époque, Knapp arrive d'après ses propres observations aux mêmes conclusions. Les deux auteurs montrent que la malignité de cette affection n'est pas due comme on l'avait cru à une transformation occasionnelle de la structure histologique aboutissant à une formation gliosarcomateuse, mais que celle-ci est une propriété intrinsèque de la tumeur et que les tumeurs récidivantes extra-bulbaires offrent également la même structure histologique.

Ce n'est qu'en 1869 que la production des métastases dans les tumeurs de la rétine fut définitivement prouvée.

La meilleure description de l'état des connaissances de l'époque fut donnée par Hirschberg dans sa monographie magistrale parue en 1869.

Ivanoff à la même époque reconnaît sur les coupes histologiques des zones cellulaires, rangées en forme de véritables manchons périvasculaires en voie de division et des zones de cellules en voie de nécrose. Il conclut à la nature sarcomateuse de la tumeur.

En 1886 de Gama Pinto décrit des cellules épithéloïdes, néanmoins il les range parmi les sarcomes,

Lagrange à la même époque reconnaît deux sortes de tumeurs : sarcomateuse et gliomateuses, thèse qu'il avait même défendu récemment en 1923 à la Société d'Ophthalmologie.

En 1891 Flexner décrit des cellules néoplasiques, des corps en rosette, c'est-à-dire des groupements des cellules orientées autour d'une lumière centrale. Chaque élément présentait une partie périphérique élargie contenant le noyau et une partie centrale portant un appendice pâle en forme de cône.

Cinq ans plus tard Wintersteiner retrouve ces formations, les compare aux cellules rétiniennes et les classe sous le nom de neuro-épithéliomes.

En 1896, Richard Greef trouve dans la tumeur de la rétine, des cellules névrogliales vraies et des fibres nerveuses d'où le terme qu'il avait créé de neuro-gliome ganglionnaire.

Enfin Lagrange en 1906 conclut à l'existence de deux variétés de néoplasmes rétiniens, l'un d'origine ectodermique vraie donc neuro-épithéliale et l'autre mésodermique donc angio-sarcomes et sarcomes à petites cellules.

Depuis quelques années grâce aux travaux nombreux et particulièrement ceux de Mawas, une nouvelle conception des tumeurs rétiniennes se dessine nettement et il semble que la structure histologique n'est pas aussi simple que l'on a pu le croire au début du siècle.

NATURE DE LA TUMEUR
ORIGINE DES CELLULES. — MODÉ D'EVOLUTION
CLASSIFICATION.

Le fait que l'on trouve les tumeurs malignes de la rétine exclusivement chez les enfants, et surtout dans les premières années de la vie, et les preuves assez fréquentes de la présence de cette tumeur déjà au moment de la naissance ont amené depuis fort longtemps la conclusion que le début de la tumeur doit remonter à la vie fœtale. On suppose qu'après une certaine période de latence ces formations pathologiques se mettent à proliférer rapidement à un moment donné pour une raison inconnue.

Malheureusement on n'a jamais eu l'occasion jusqu'à nos jours de faire des recherches anatomo-pathologiques concernant ces tumeurs sur l'œil fœtal ou même sur l'œil du nouveau-né. Mais, les cas, qui ont pu être examinés chez les enfants de quatre à vingt semaines ont montré le plus souvent des tumeurs très étendues.

On est généralement d'avis, en ce qui concerne la recherche sur l'origine des cellules néoplasiques, que l'on doit admettre *a priori* comme probable que l'accroissement de la tumeur se fait de la même façon que celle admise

dans les autres tumeurs malignes et particulièrement des épithéliomas ; c'est-à-dire par karyokinèse des cellules néoplasiques. Ainsi admet-on que cette prolifération peut être soit libre, soit interstitielle et dans ce dernier cas le tissu conjonctif infiltré par le processus tumoral ne participe pas à la production des cellules néoplasiques.

En ce qui concerne l'hypertrophie intense des éléments conjonctifs, toujours constatée dans les coupes histologiques des tumeurs de la rétine, nous devons conclure qu'il s'agit là tout simplement d'une hypertrophie réactionnelle du tissu conjonctif au contact de la tumeur, car ces éléments conjonctifs restent toujours nettement distincts des éléments tumoraux caractéristiques.

Quant à l'origine primitive de la cellule néoplasique, un grand nombre d'auteurs ont essayé de l'élucider en parlant de points de vue différents.

Certains ont cru résoudre la question en cherchant à déterminer la couche rétinienne dans laquelle la tumeur faisait son apparition. Mais d'après ce que nous avons dit au début de ce chapitre, il n'a jamais été possible jusqu'à présent d'observer la tumeur à son début et d'autre part on ne connaît aucun cas dans lequel ce néoplasme n'aurait atteint primitivement qu'une seule couche rétinienne, ou seulement une partie microscopique de la rétine. Il est vrai que l'on connaît quelques observations décrivant des petits noyaux secondaires, mais nous ne pensons pas que ceux-ci puissent servir à trancher la question.

On a pu croire également que la détermination de la couche rétinienne, dans laquelle la tumeur a atteint le maximum d'extension vers la périphérie permettrait de

trouver la solution du problème. Il ne semble pas qu'il en soit ainsi. Car le mode d'expansion dépend certainement des conditions plus ou moins favorables rencontrées par la tumeur dans les différentes couches. Ceci semble être confirmé par le fait que l'on n'a pas pu observer un mode d'envahissement constant, et qu'en cela le concours des circonstances fortuites doit jouer un certain rôle.

D'autre part on a essayé de découvrir l'origine des cellules tumorales en recherchant des ressemblances avec les différents éléments de la rétine normale, étant donné, que les cellules des tumeurs malignes gardent généralement dans une certaine mesure les caractéristiques de la cellule différenciée. Pour faire cette comparaison on considère les cellules tumorales dans lesquelles la forme épithélioïde de la cellule néoplasique apparaît le plus clairement ; nous voulons dire la cellule en rosette de Flexner ou stephanocyte de Mawas. Chez les autres cellules de la tumeur la division des noyaux semble si rapide que la formation régulière du protoplasme n'arrive pas à suivre et qu'ainsi elle n'aboutit pas à la forme typique de la cellule épithélioïde. Ceci est confirmé par une observation de Calderaro en 1910 qui rencontre les mytoses les plus nombreuses non pas dans les stéphanocytes, mais dans les autres éléments jeunes, qui prennent part à la formation du néoplasme.

Mais les éléments cellulaires présentant une morphologie analogue à ceux que nous venons de déterminer comme cellule épithélioïde caractéristique, n'existent jamais dans la rétine normale. Par contre on trouve une analogie considérable avec les cellules jeunes de la rétine embryon-

naire, non seulement en ce qui concerne la forme de la cellule mais aussi sa polarité. Cette ressemblance nous amène à l'hypothèse, que Ginsburg formula déjà en 1899, que la cellule tumorale ne se forme pas à partir d'éléments rétiniens adultes, mais à partir de la rétine embryonnaire non encore différenciée dans ces différentes couches.

S'agit-il d'une inclusion d'un fragment de rétine embryonnaire dans la rétine normale et par conséquent d'une tumeur embryonnaire comme on en observe très souvent dans la pathologie générale ? Ou s'agit-il d'une tumeur primitive à début fœtale ? Nous inclinons dans la majorité des cas vers la deuxième hypothèse, étant donné que la tumeur se développe chez les enfants jeunes avec le maximum de fréquence dans les quatre premières années de la vie (90%) et presque inconnue à l'âge adulte.

Ces tumeurs sont donc de véritables malformations congénitales.

Les cellules à rosette de Flexner ou stephanocytes de Mawas présentent les éléments les plus caractéristiques des cellules tumorales. Néanmoins nous sommes loin de trouver dans toutes les tumeurs malignes de la rétine une disposition uniforme de ces cellules. Bien au contraire, les cellules primitives de la rétine fœtale peuvent subir une certaine différenciation évoluant parfois vers un stade embryonnaire plus ou moins avancé, fait qui donne son aspect caractéristique à la tumeur rétinienne. On peut ainsi, grâce aux importants travaux de Mawas, diviser les tumeurs de la rétine en trois types suivants :

1° Tumeurs rétiniennes embryonnaires sans stéphanocytes ou rétinoblastomes.

2° Tumeurs rétiniennes embryonnaires avec stéphanocytes ou rétinocytomes.

3° Tumeurs rétiniennes embryonnaires à tissus multiples ou rétinomes différenciés à tissus multiples.

Dans le premier cas, la tumeur est essentiellement formée par des cellules rétiniennes du type embryonnaire, c'est-à-dire par des cellules indifférenciées disposées le plus souvent en manchon plus ou moins épais autour des vaisseaux sanguins, ou en nappes étendues séparées par des centres de nécrose.

Les cellules présentent une activité cytodierétique très grande. Ainsi les voit-on très souvent au stade de kariokynèse. L'indice cytodierétique, c'est-à-dire le rapport entre le nombre des cellules en division et celui des cellules au repos est de 2 à 3 % (Mawas 1923). Les cellules filles sont identiques aux cellules mères ; elles naissent, divisent et meurent, sans jamais produire une différenciation quelconque et sans ébaucher la moindre transformation.

Dans le second cas la tumeur est formée par des cellules visuelles jeunes absolument comparables aux cellules visuelles de la rétine fœtale de trois à quatre mois. Ces cellules spéciales se disposent le plus généralement en cercles, mais peuvent aussi, assez rarement, présenter des figures géométriques plus ou moins compliquées. Elles forment les rosettes, décrites et signalées depuis longtemps par Simon, Flexner, Hirschberg et Wintersteiner. Mawas préfère employer le terme stéphanocyte (cellules en couronnes à celui à rosette). La différenciation cellulaire ne va pas plus loin, les stéphanocytes n'aboutissent jamais à l'état adulte de cône et bâtonnet.

Dans le troisième cas, il s'agit d'une tumeur complexe avec différenciations multiples, nerveuse, visuelle, glandulaire, névroglie avec ou sans formations exoplastiques (vitré). La tumeur peut être considérée comme un véritable tératome dysembryoplasique.

CAUSES FAVORISANTES.

CONSTITUTION DU TERRAIN.

Autrefois on attribuait une grande importance aux anomalies de constitution et au terrain, surtout chez les scrofuleux dans l'éclosion de cette maladie. Mais actuellement on s'est rendu compte de l'erreur de cette conception. On voit bien au contraire très souvent des enfants d'une santé parfaite, dont les parents se portent également très bien atteints de cette affection.

De même les maladies inflammatoires de l'œil ne jouent jamais un rôle causal comme on a pu le croire autrefois.

Un autre facteur mis en cause fréquemment par un certain nombre d'auteurs dans la genèse de la tumeur rétinienne et le traumatisme. Dans quelques cas on avait observé en effet que cette affection était survenue après un traumatisme à l'occasion d'un accouchement dystocique. Mais d'après les connaissances actuelles, en tenant compte de toutes les observations publiées à ce sujet, il est impossible d'attribuer un rôle quelconque à ce facteur. On suppose plutôt que dans les cas qui ont pu donner lieu à des interprétations semblables, il s'agissait de simples coïncidences, la tumeur de la rétine préexistait très certainement.

HEREDITE.

On est de plus en plus persuadé que l'on ne doit pas négliger les prédispositions héréditaires dans l'étiologie des tumeurs. Cela est valable non seulement pour les tumeurs cancéreuses, mais aussi pour toute autre sorte de néoplasmes bénins ou malins comme on a pu s'en rendre compte d'après un certain nombre d'observations familiales (Waar-denbourg).

Un des exemples les plus caractéristiques est fourni par les tumeurs malignes de la rétine, pour laquelle on ne peut pas mettre en cause des facteurs exogènes comme dans certaines tumeurs cancéreuses.

Etant donné que la plupart des enfants en sont atteints dans les premières années de la vie, dans 20 % des cas bilatéralement, et que souvent il s'associe une métastase cérébrale ou une généralisation aboutissant à une mort rapide, les dispositions héréditaires éventuelles sont restées longtemps méconnues.

Pour l'étude de ce chapitre important, il ne nous reste

que les cas où l'enfant était atteint d'un seul côté et où l'on a pu intervenir à temps par une énucléation précoce. Un certain nombre de ces enfants, devenus adultes, ont eu par la suite des enfants également atteints de cette affection et dans quelques cas dans des proportions considérables. Dans les autres cas, les parents eux-mêmes indemnes de cette affection, mettent au monde des enfants atteints de tumeur de la rétine.

L'influence du sexe ne semble pas intervenir. La tumeur de la rétine peut aussi bien se transmettre par le père que par la mère à la descendance directe. Mais on peut voir également, comme dans les cas rapportés par Owen, von Steinhaus, Hemmes, etc., une hérédité latente, qui peut même sauter une ou plusieurs générations. Quelques cas de consanguinité furent également cités.

Nous allons, dans les pages suivantes, résumer toutes les observations que nous avons pu trouver dans la littérature pour en dégager les conclusions.

HEREDITE COLLATERALE.

Nom de l'Auteur	Nombre total d'enfants dans la famille	Nombre total d'enfants atteints	Unilat.	bilat.
1 ^o Newton.....	16	10	3	7
2 ^o Wilson.....	8	8	8	—
3 ^o Traquaire.....	3	2	2	—
4 ^o de Gouvéa.....	7	2	2	—
5 ^o Leber.....	9	3	—	3
6 ^o Calderaro.....	5	4	4	—
7 ^o Valensi.....	3	2	2	—
8 ^o Fuchs.....	3	2	2	—
9 ^o Snell.....	3	2	2	—
10 ^o Steinhäus.....	2	2	2	—
11 ^o Owen.....	2	2	2	—
12 ^o Moher.....	3	3	1	2
13 ^o Comas.....	5	5	5	—
14 ^o Jabugus.....	12	3	3	—
15 ^o Benedikt.....	2	2 jumelles	—	2
16 ^o Snell.....	2	2	2	—

QUELQUES CAS PARTICULIERS.

Mariage consanguin : père et fille

17 ^o Hemmes.....	7	2	2	—
-----------------------------	---	---	---	---

Parents : cousins 1^{er} degré

18 ^o Hemmes.....	7	4	4	—
-----------------------------	---	---	---	---

Parents : cousins 1^{er} degré

19 ^o Waardenburg..	11	2	—	2
-------------------------------	----	---	---	---

HEREDITE DIRECTE.

Nom de l'Auteur	Père	Mère	Nombre d'enfants	Observations sur les enfants
1 ^o Traquaire.....	atteint unilatéral	indemne	5	1 ^{er} enfant né mort. 2 ^e tumeur de la rétine meurt de métastase. 3 ^e meurt de Bronchopneumonie. 4 ^e et 5 ^e tumeur de la rétine à 6 semaines.
2 ^o de Haas.....	atteint unilat.	indemne	1	Fils, tumeur de la rétine bilatérale.
3 ^o Hill et Griffith..	indemne	atteinte	4	3 enfants, unilatéral. 1 enfant, bilatéral.
4 ^o Hemmes.....	atteint unilat.	indemne	1	1 fille, bilatéral.
5 ^o Van de Hoove...	atteint à 3 ans	indemne	12	tumeurs unilatérales chez le 6 ^e et 11 ^e enfant. tumeurs bilatérales chez le 4 ^e et 12 ^e enfant.
6 ^o Mayer Rienslow	atteint de l'œil droit	indemne	1	filie atteinte de l'œil gauche d'une tumeur de la rétine unilatérale.
7 ^o Fietta.....	indemne	atteint à l'âge de 17 mois	1	filie Elisabeth à 16 mois atteinte d'une tumeur de la rétine unilatérale.
8 ^o Terrien.....	atteint à l'âge de 2 ans	indemne		enfant âgé de 3 mois atteint d'une tumeur de la rétine unilatérale.
9 ^o Caspar.....		atteint à 2 ans		filie Catherine atteinte de la même affection à 16 mois.
10 ^o Von Hoffman...	indemne	mère atteinte à l'âge de 2 ans		enfant âgé de 12 ans atteint d'une tumeur à l'œil droit, unilatéral.
11 ^o Rönström.....	indemne	mère atteinte bilatérale		enfant de 17 mois atteint d'une tumeur de la rétine bilatérale.

Que pouvons-nous conclure de l'ensemble de ces observations ?

Nous croyons pouvoir dégager trois types, d'apparence bien distincte, mais qui en réalité doivent se rejoindre par certains facteurs communs et qui ne doivent être en somme que l'expression d'une loi uniforme, que nos moyens d'investigation actuelle ne nous permettent pas de déceler.

On comprend aisément les difficultés que l'on rencontre dans les recherches de cette hérédité, si l'on considère le fait que ce n'est que depuis peu de temps que l'on sait soigner plus ou moins efficacement les tumeurs de la rétine. C'est pour cette raison que les observations recueillies sont peu nombreuses et ne portent que sur deux ou trois générations au maximum, ce qui est insuffisant pour se faire une opinion définitive.

Ce n'est que dans l'avenir grâce aux méthodes thérapeutiques de plus en plus perfectionnées, donnant une proportion de survie plus considérable, que l'on pourra disposer d'observations portant sur un nombre de générations, suffisant pour trancher la question avec certitude.

Actuellement la méthode de synthèse et l'analogie nous permettent de considérer les trois possibilités rencontrées dans nos observations de la façon suivante :

1° L'HÉRÉDITÉ INAPPARENTE

dans laquelle on voit subitement une génération atteinte, alors que les ascendants directs ou indirects semblent exempts de toute manifestation pathologique analogue. Il s'agit d'un phénomène que l'on peut assimiler par analogie à la mutation ou idiovariation brusque que l'on voit en biologie chez les drosophiles et *antirrhinum majus*. La

mutation, comme nous le savons, est l'apparition brusque d'un fait pathologique nouveau, que la biologie cherche à expliquer par une modification profonde soit de la nature, soit du nombre des chromozomes due à une cause inconnue. Cette modification pathologique sera transmissible aux générations ultérieures et peut s'observer simultanément chez plusieurs collatéraux de la même génération.

Notons que ce phénomène ne se rencontre que très rarement dans la nature ; peut-être aussi est-ce pour cette raison que la tumeur de la rétine est une affection très rare. En effet on ne la rencontre qu'une seule fois sur dix mille cas de la pratique ophtalmologique courante (Kleys 1922).

2° HÉRÉDITÉ DIRECTE.

Dans ce cas les ascendants de l'enfant malade présentent également la même affection. La transmission se fait sans distinction de sexe : soit de la mère soit du père aux enfants masculins ou féminins. Elle frappe habituellement de nombreux sujets d'une même famille et présente une évolution presque absolument identique chez chacun des sujets atteints. La tumeur de la rétine présente donc nettement le caractère d'une maladie familiale.

3° HÉRÉDITÉ INDIRECTE.

On peut voir l'affection sauter une ou plusieurs générations ce qui peut s'expliquer en supposant que les germes pathologiques quoi qu'existant dans l'œil de la personne indemne, ne s'étaient pas développés et ne donnaient lieu à aucune manifestation pathologique.

De ce qui précède on peut voir que les types 2 et 3 ne sont en somme que la conséquence du type 1,

TRAITEMENT.

Pendant longtemps les tumeurs malignes de la rétine furent considérées comme une affection incurable et leur pronostic était fatal.

Ce n'est que lorsqu'on eut acquis les connaissances sur la structure anatomo-pathologique et l'évolution clinique, que l'on put envisager un procédé thérapeutique logique. On s'est alors rendu compte de la nécessité d'une énucléation précoce pour obtenir une guérison complète et définitive, ce qui était considéré antérieurement comme impossible.

La question des métastases a particulièrement compliqué les données du problème.

Depuis fort longtemps on avait remarqué que la tumeur quitte rapidement l'œil et envahit les cavités et organes voisins.

De même les récurrences post-opératoires sont extrêmement fréquentes. Parfois même elle peut donner, bien que rarement, des métastases à distance.

Pour mieux comprendre la thérapeutique il nous semble très important d'exposer rapidement les voies habituelles utilisées par la tumeur pour sa propagation.

Considérons en premier lieu le nerf optique et sa gaine.

Des nombreuses discussions à la fin du siècle dernier portèrent sur cette question, à savoir si le nerf optique ou sa gaine sont primitivement atteints. Lagrange considère les deux processus comme possible. Par ailleurs, quel que soit le mode de propagation les deux organes sont presque toujours touchés.

La voie des nerfs ciliaires et des vaisseaux ciliaires doit également attirer notre attention. En effet la propagation se fait dans la sclérotique en formant des nodules épiscléraux ou intraoculaires. Etant donné la laxité du tissu cellulo-graisseux qui remplit la cavité orbitaire, la tumeur trouve un passage très facile dans l'envahissement de l'orbite.

La tumeur peut aussi se propager de proche en proche grâce à l'infiltration néoplasique entre les lames sclérales disloquées pour aboutir à la destruction progressive de la rétine et de la sclérotique de dehors en dedans.

Enfin notons la voie sanguine, bien que très rare ; néanmoins la génération de la tumeur par cette voie reste possible.

Quelles sont les méthodes dont nous disposons pour arrêter cette redoutable maladie ?

Au point de vue chronologique nous nous trouvons en face de deux périodes :

1° La période opératoire.

2° La période des Rayons X et radium.

Dans la première période l'énucléation et l'exenteration ont été pendant longtemps les seuls traitements de

la tumeur de la rétine. Dans les cas favorables c'est-à-dire tout à fait au début, à la période préglaucomateuse l'énucléation avec excision aussi complète du nerf optique a donné quelques guérisons définitives.

Nous avons vu plus haut avec quelle rapidité la tumeur envahit le nerf optique ; il ne faut jamais négliger l'excision de cet organe que que soit son aspect macroscopique.

L'exenteration de l'orbite est indiquée à la période glaucomateuse, où elle peut encore donner l'espoir d'une guérison, mais les récurrences sont fréquentes. Cette intervention était formellement indiquée dans la troisième période, bien qu'il n'y ait à cette période aucune chance de guérison.

Les statistiques publiées au sujet des résultats post-opératoires sont peu encourageantes. Morax disait encore tout récemment qu'il n'avait jamais vu guérir une tumeur de la rétine. En 1911 Count Adam une statistique portant sur 35 cas, plus optimiste, même trop à notre avis, car ces résultats ne semblent pas être définitifs.

5 cas opérés au stade préglaumateux — pas de récurrence.
14 cas opérés au stade d'hypertension — 2 récurrences.
16 cas opérés au stade extraoculaire — 15 récurrences.

D'après les autres publications, notamment celles de Lagrange en 1890, Wintersteiner en 1897, Carlos en 1909, Hirschberg, Kleys, etc., on note 60 à 80 % de récurrences.

En face de l'insuccès de la méthode chirurgicale, les oculistes en ont introduit de nouvelles, notamment l'application du radium et des rayons X.

Les premières applications du radium et des rayons X

ont été employées sans enucléation préalable, exceptionnellement après.

Les observations de Kusana, Uthoff en 1919 ont déjà démontré la régression assez rapide de la tumeur intra-oculaire, bien que les résultats définitifs n'ont pas été bien concluants.

Jacoby en 1922 étudie dans la littérature les cas de tumeurs de la rétine traitées par les Rayons X. Sur 17 cas publiés il n'a pu relever que 3 cas améliorés et restés sans récurrence de deux à cinq ans. Les conclusions de Jacoby restent néanmoins très optimistes : « La radiothérapie devrait cependant mieux réussir dans les tumeurs de la rétine que dans toute autre tumeur, puisque quand celle-ci est encore petite, elle se limite à une zone minima de la rétine, ne forme pas de noyaux épiscéléraux et n'a aucune tendance aux métastases. Le dosage exact reste à trouver ».

Il formula les préceptes suivants :

1° Pratiquer l'enucléation le plus tôt possible et y joindre l'exentération au moindre doute d'envahissement.

2° Par mesure de précaution placer dans l'orbite du radium dont le dosage reste à fixer d'après chaque malade.

3° En cas de récurrence, pratiquer l'exentération, si cette opération n'est pas contre-indiquée par des hémorragies abondantes. Associer encore le traitement radiumthérapie, que l'exentération ait été complète et inachevée.

4° Dans les cas de récurrences trop exubérantes à type de fungus hématodes avec vaisseaux très développés ou l'exentération ou l'introduction d'aiguilles de radium sont impossibles et peuvent faire craindre des hémorragies mor-

telles, les rayons X nous permettront de faire fondre la tumeur et d'installer ensuite des aiguilles de radium.

Quelques données nouvelles sont venues compléter les préceptes de Jacoby.

Grâce aux travaux de Mawas nous possédons actuellement une base scientifique dans l'application des rayons X. Nous savons actuellement pourquoi et comment on emploie les rayons dans les tumeurs de la rétine.

Dans son rapport à la Société d'Ophthalmologie en 1923 Mawas démontre que nous sommes en présence d'une espèce néoplasique peu ou pas différenciée avec un indice cytodierétique élevé. En comparant les rétinocytomes et rétinoblastomes à des tumeurs mieux connues et présentant les mêmes caractères histologiques, il conclut d'une façon précise à la radiosensibilité de ces tumeurs. Grâce aux examens histostalogiques multiples, que nous avons eu l'occasion de pratiquer aux Laboratoires de la Fondation Ophthalmologique Ad. de Rothschild, on voit nettement que les radiations X ou le radium, convenablement appliqués doivent détruire et stériliser la tumeur.

Actuellement tous les auteurs contemporains sont d'accord pour préconiser l'application de fortes doses de Rayon X pour enrayer l'évolution maligne du processus néoplasique.

Dans nos deux premières observations citées plus haut nous constatons que des essais encourageants d'application de fortes doses de Rayons X furent déjà tentés en 1923 par Mawas.

Malgré l'issue fatale de deux cas nous croyons pouvoir affirmer, sans crainte d'être contredit que la mort

n'était due ni à une généralisation ni à une récurrence de la tumeur.

Depuis cette époque les doses ont été légèrement modifiées.

La technique que nous proposons actuellement à nos malades est la suivante :

L'étincelle équivalente correspond à 200.000 volts.

La distance est calculée de l'anticathode à la peau, elle est généralement 40 cm.

Le champ est à 2,5 cm. de diamètre.

L'intensité du courant 3 ma.

Durée de chaque séance 17 minutes.

Filtre 1 mm Cu ; 2 mm Al.

Pour épargner le tissu sain on oriente le faisceau droit sur la tumeur par le champ temporal et par l'orbite.

Pendant les séances les enfants sont maintenus en position par 2 personnes.

Séances deux à trois fois par semaine.

500 R par champ et par séance.

Après 6 séances ainsi pratiquées apparaît le plus souvent une irritation de la conjonctive, obligeant à arrêter le traitement pendant quelques semaines.

Après un repos de 2 mois on reprend le même traitement.

En général deux séries sont suffisantes parfois trois.

(Dans la plupart de nos observations 2 à 15, cette technique a été employée).

Quand au traitement de la tumeur de la rétine bilatérale, nous devons faire tout notre possible pour conserver un

œil, bien entendu celui-ci le moins atteint. Si, à l'heure actuelle il est absolument contre-indiqué d'appliquer les Rayons X dans le cas de tumeur unilatérale, ce procédé est susceptible d'être indiqué dans le cas bilatéral. Car il peut permettre de sauver l'œil le moins atteint après énucléation de l'œil le plus malade.

Les résultats de ce procédé sont fort variables. Certaines observations montrent des cas traités ainsi avec succès, d'autres enregistrent des échecs (voir observations).

D'autre part cette méthode pourrait rendre de grands services, lorsque, chez un enfant énucléé précédemment et suivi attentivement par le médecin traitant, l'on constate les premières manifestations du mal dans l'autre œil.

Car c'est alors que l'on pourra tenter, avec le maximum de chances de succès, d'enrayer la progression du mal et même de conserver une vision satisfaisante à cet œil.

Pour toutes les interventions sur les récidives orbitaires nous préférons le bistouri électrique au bistouri simple, qui nous assure les meilleurs résultats. En effet, il nous préserve des accidents hémorragiques immédiats et post-opératoires en assurant une hémostase parfaite. D'autre part en stérilisant les éléments cancéreux sur place, il nous évite l'inoculation des éléments pathologiques dans les tissus voisins.

Nous préconisons l'application des rayons X après l'ablation de la récidive aux mêmes doses que dans les cas précédents.

OBSERVATIONS.

OBSERVATION I.

publiée par VALUDE et MAWAS dans Bull. et Mém. de la Soc. Franç. d'Ophthalmo. 1923, p. 386.

M..., Georges, âgé de 3 ans.

A la naissance, le père affirme que l'enfant présentait déjà un reflet blanc sur la pupille du côté droit. En août 1922, ce reflet semble augmenter. En novembre, hypertension considérable, exophtalmie, cataracte. Enucléation par le Dr. Roulier, de Cherbourg, le 16 décembre 1922 pour gliome de la rétine.

Le 9 janvier 1923, on constate une induration avec forte réaction inflammatoire de la région orbitaire. Le 12 aggravation des symptômes. L'enfant est alors adressé aux Quinze-Vingts.

Examiné le 17 janvier 1923, nous constatons la présence d'une tumeur, remplissant l'orbite droite, soulevant les paupières, qui sont écartées par la tumeur, qui a la grosseur d'un œuf de poule. La tumeur est recouverte par la conjonctive, amincie et distendue. Elle n'est pas ulcérée et ne communique pas avec l'extérieur. Il existe cependant

une forte réaction inflammatoire, les paupières sont rouges, violacées, distendues.

Etat général mauvais : Torpeur, nuits sans sommeil. L'enfant se plaint constamment, refuse toute nourriture. Biopsie le 19 janvier. On prélève un petit fragment de la tumeur, après incision de la conjonctive.

L'examen histologique montre qu'on se trouve en présence d'un *rétinocytome sans stéphanocytes*.

Grâce à l'obligeance du Dr. Roulier, nous avons pu examiner des coupes de l'œil énucléé. Nous avons trouvé, une tumeur remplissant presque toute la cavité oculaire, il s'agissait d'un rétinocytome sans stéphanocytes.

Nous décidons alors, à cause de la gravité du cas, et malgré le mauvais état général de l'enfant, de traiter la récurrence par les rayons X. L'enfant fut confié au Dr. Richard, assistant du Professeur Regaud à la Fondation Curie. Il fut traité dans les conditions et de la façon suivantes :

L'étincelle équivalente correspond à 200.000 volts.

La distance est calculée de l'anticathode à la peau.

Avec l'appareil utilisé, on a 1.000 R. avec l'ionomètre de Salomon en 45' si on utilise les constantes indiquées.

ate	Milliampère	Etincelle	Filtre	Distance	Temps
<i>Irradiation antérieure.</i>					
19 janvier....	1,9	38cm	12m/m Al.	35cm	60'
20 janvier....	»	»	»	»	»
24 janvier....	»	»	»	»	»
<i>Irradiation latérale droite.</i>					
22 janvier....	«	»	»	»	»
23 janvier....	»	»	»	»	»
29 janvier....	»	»	»	»	»

A partir de la troisième irradiation, on constate une réduction très sensible de la tumeur. Les paupières ne sont plus saillantes. L'œdème palpébral a presque complètement disparu.

Après la dernière séance, réaction cutanée palpébrale.

Rougeur diffuse de la peau. L'enfant, au dire de la mère, a mal dormi depuis trois jours, il a de la fièvre. Il est abattu et ne mange pas.

Le premier février, l'état général s'améliore considérablement. L'enfant dort bien. Il mange avec appétit. Depuis le 29 janvier, on fait des pansements simples avec le tulle gras Lumière. La radio-épidermite évolue normalement. A la même date, on constate qu'il n'y a plus trace de tumeur dans l'orbite. L'exploration de la cavité orbitaire avec le petit doigt ne permet la constatation d'aucune masse néoplasique.

7 février: Radioépidermite en évolution. Bon état général.

12 février: Etat général très bon. L'enfant engraisse à vue d'œil. Il dort et mange normalement. Il n'a plus de torpeur, demande des nouvelles de son père, qu'il veut aller rejoindre et manifeste même le désir d'aller à l'école. Epidermisation par plage de la région irradiée.

Premier mars: La radio-épidermite est presque entièrement guérie.

On fait une deuxième biopsie, qui nous paraît indispensable pour nous rendre compte de l'efficacité du traitement. On prélève, dans la profondeur de l'orbite, qui ne présente rien d'anormal, un morceau de conjonctive et du tissu sous-jacent, sur une profondeur d'un centimètre au

moins. La biopsie consiste en un fragment de tissu néoplasique gris rosé du rétinocytome, de consistance molle et friable. L'examen histologique de la deuxième biopsie, montre de la façon la plus évidente *la disparition totale des cellules néoplasiques*.

L'irradiation intensive faite dans les conditions énumérées plus haut, a donc, sans discussion possible, fait disparaître en quelques jours, une récurrence énorme d'un rétinocytome sans stéphanocyte.

Il semble donc que l'expérience tentée ait pleinement réussi.

Nous avons ainsi la preuve, basée sur l'examen histologique et sur l'évolution clinique, de l'efficacité des rayons X sur le rétinocytome.

L'enfant quitte l'hôpital et rentre chez lui. Pendant plus d'un mois il se porte bien et ne présente rien de particulier, lorsque tout à coup, et en l'espace de deux ou trois jours, nous écrit son médecin, il meurt, en présentant des phénomènes intestinaux graves et des signes de méningite.

Jusqu'au dernier moment, l'enfant n'a présenté aucun signe de récurrence locale, ni de généralisation. Le Dr. Roulier nous affirme le parfait état de l'orbite irradiée.

OBSERVATION II.

publiée par VALUDE et MAWAS dans Bull. et Mém. de la Soc. Franç. d'Ophthalmo. 1923, p. 388.

F... Jeannine, 11 mois.

Comme dans la première observation, les parents ont constaté que dès sa naissance l'enfant ne voyait pas. A

l'âge de six mois, on la montre au Dr. Dehenne, qui porte le diagnostic de gliome double. Dans une autre clinique, on pense plutôt à une choroïdite exsudative à droite, et à une choroïdite exsudative, avec exsudat dans la chambre antérieure, à gauche.

Nous l'examinons le 17 janvier 1923. Enfant pâle, dans un état de misère physiologique impressionnant.

O.D. — Atrophié et mou, rempli par une masse tumorale ayant l'aspect du rétinocytome.

O.G. — Enorme, rouge, avec exophtalmie et œdème des paupières. Hypertension nette, tumeur intra-oculaire, probablement propagée dans l'orbite. Cornée infiltrée. Chambre antérieure remplie par des grumeaux néoplasiques. Les parents sont mis au courant de la gravité du cas. Non seulement ils acceptent mais demandent immédiatement l'énucléation double pour sauver la vie de l'enfant. L'énucléation est faite le 18 janvier.

Examen histologique. — *O.O.* Tumeur remplissant la presque totalité du globe, ayant son point de départ dans la rétine. Tumeur molle, extrêmement friable, très vascularisée.

O.G. Même espèce de tumeur, mais de consistance plus dure, avec centres nécrotiques et grains calcaires. La tumeur est sortie de l'œil et a déjà envahi l'orbite.

Il s'agit d'un *rétinocytome sans stéphanocytes*.

Etant donnée le mauvais état général de l'enfant, on décide d'attendre trois semaines avant de la confier au radiologue, craignant qu'elle ne puisse supporter le choc d'une irradiation intensive.

Le Dr. Richard a bien voulu la traiter. Voici les ren-

seignements techniques qu'il nous a donné à son sujet :
Irradiation antérieure.

Date	Milliampère	Étincelle	Filtre	Distance	Temps d'irradiation
6 février....	1,9	40cm	12m/m Al.	35cm	60'
7 février....	»	»	»	»	»
(A cette date, arrêt des irradiations, la petite malade ayant une broncho-pneumonie).					
19 février....	1,9	40cm	12m/m Al.	35cm	45'
<i>Irradiation latérale gauche.</i>					
20 février....	1,9	40cm	12m/m Al.	35cm	90'
<i>Irradiation latérale droite.</i>					
23 février....	1,9	40cm	12m/m Al.	35cm	90'

Comme on le voit, la durée d'irradiation a été réduite la radiosensibilité de ces tumeurs ayant paru très grande.

Le Dr. Richard estime qu'on pourra peut-être réduire encore la dose. Pour cela d'autres tentatives suivies de biopsie sont nécessaires.

Quoiqu'il en soit, l'irradiation, malgré la broncho-pneumonie, a grandement amélioré l'état général. L'enfant a engraisé en trois semaines de 3 kg. 200.

Nous faisons le premier mars une biopsie de l'orbite gauche.

L'examen histologique, montre comme dans le premier cas, *la disparition complète des cellules néoplasiques, sous l'influence des rayons X.*

L'enfant quitte l'hôpital en bonne santé apparente. Elle meurt quinze jours après de péritonite tuberculeuse.

OBSERVATION III

L'enfant, Victorine D..., âgée de 2 ans fût amenée le 19 juin 1923 à la consultation de la Fondation Ophtalmologique Ad. de Rothschild pour une conjonctivite tenace de l'œil gauche.

L'enfant qui présentait une forte hydrocéphalie était née à terme et on ne connaît pas d'antécédents héréditaires. C'est à l'âge d'un an que l'hydrocéphalie s'est déclanchée subitement ; elle était soignée par son médecin traitant par des ponctions successives.

Depuis 8 jours, sa mère s'était aperçue que l'enfant avait l'œil rouge et douloureux. Elle avait vomi quelques jours auparavant. Depuis plus de vomissement.

L'examen ophtalmoscopique montre la présence d'une grosse tumeur et des corps flottants dans le vitré.

L'enucléation a été faite le 21 juin 1923.

Examen anatomique. — Grosse tumeur de la rétine, de couleur blanchâtre, non vascularisée. Nerf optique également envahi.

Examen histologique. — Retinoblastome.

2 juillet 1923: L'enfant avait suivi les applications des Rayons X.

Vers la fin du mois de septembre 1923 une paralysie de la jambe droite s'était déclanchée. Le début fut subit, l'évolution de la paralysie rapide et au bout de trois jours la marche a été impossible.

Le bras droit a gardé sa mobilité. Pas de convulsions. Pas de céphalée. Le fond de l'œil droit paraît normal. Au-

cun signe de stage papillaire. L'enfant parle peu, son intelligence paraît confuse.

S'agit-il d'une métastase cérébrale, d'une complication de l'hydrocéphalie ou d'une irritation cérébrale par la radiothérapie ?

L'état local de l'orbite gauche paraît parfait. D'après l'avis du radiologue de la Fondation, cette paralysie ne peut pas s'expliquer par une irritation des rayons, malgré les fortes doses que l'on avait employées. On retient davantage l'hypothèse d'une néstastase cérébrale.

Malheureusement nous ne pouvons pas poursuivre l'évolution clinique de l'histoire cérébrale car l'enfant meurt en novembre 1923 à la suite d'une broncho-pneumonie.

OBSERVATION IV.

L'enfant, Sarah Z..., de 4 ans fut amenée le 17 juin 1925 à la consultation de la Fondation Ophtalmologique Ad. de Rothschild pour la perte de la vision de l'œil droit. Le début de l'affection remonte à 4 mois. La vue en effet décline rapidement, l'œil ne manifestait aucune réaction inflammatoire. L'enfant ne souffrait pas, bien que l'œil était légèrement hypertendu.

L'ophtalmoscope révèle un aspect blanchâtre général du fond de l'œil, sauf à la partie centrale où on trouve une zone rouge foncé hémorragique. En bas et en dessous de la papille on voit une saillie d'un blanc éclatant, sans vaisseaux visibles. Quelques corps flottants du vitré,

Pas de synechie de l'iris,

A l'éclairage de contact, l'appareil étant appliqué en bas et en dedans, la pupille reste absolument obscure.

L'énucléation fut pratiquée le 23 juin 1925.

Examen anatomique. — Fixation dans le Bouin. Section antero-postérieure. L'œil est rempli d'une tumeur blanchâtre, en partie sclérosée et ferme, en partie molle et friable s'effaçant sous le couteau. Le nerf optique n'est pas touché.

Examen histologique. — Rétinoblastome.

6 juillet 1925: Cicatrisation régulière.

25 juillet 1925: L'enfant commence à suivre un traitement des rayons X.

12 octobre 1937: Aucune récurrence. L'état local et général parfaits.

OBSERVATION V

L'enfant Odette C... âgée de 29 mois, fut amenée le 15 septembre 1925 à la consultation de la Fondation Ophtalmologique Ad. de Rothschild pour un reflet blanchâtre dans la pupille de l'œil gauche.

Pas d'antécédents héréditaires connus. La mère a présenté une grossesse normale. L'enfant née à terme s'est toujours bien portée.

Coqueluche à l'âge de deux ans.

A la même époque, on se serait aperçu que l'œil gauche se déviait en haut et en dehors. Cinq mois après, la mère constate un reflet dans la pupille et amène l'enfant à la consultation.

L'examen ophtalmoscopique et bio-microscopique

montre une rétine soulevée, très altérée et contenant une tumeur.

L'œil n'était ni hypertendu, ni inflammé ni douloureux.

Enucléation proposée. Elle est faite le 26 septembre 1925.

Examen anatomique. — Tumeur emplissant le globe et se développant derrière la rétine. Nerf optique fortement envahi.

Examen histologique. — Rétinoblastome.

Octobre 1925: Début du traitement par les Rayons X.

Fin novembre 1925: Etat local et général parfaits. Depuis l'opération, l'enfant va mieux et se développe normalement.

20 janvier 1926: Etats général et local parfaits.

4 février 1926: Récidive orbitaire sous la conjonctive. On voit une petite masse demi molle, ayant la consistance de la tumeur précédente.

5 février 1926: Ablation de la récidive au bistouri simple.

15 février 1926: L'enfant est adressée à l'institut Curie. Elle est soignée par M. Coutard, qui lui applique 27 séances de Rayons X profondes de 45 minutes chacune.

13 Avril 1926: L'enfant se plaint de son bras droit. Son bras, douloureux à la palpation surtout au niveau des articulations a néanmoins conservé tous les mouvements.

Du côté de l'œil, où toute trace de tumeur avait disparue, il apparaît une petite masse grosse comme un petit pois dans la profondeur de l'orbite,

15 *Avril* 1926: L'état général de l'enfant décline rapidement, ce qui rend toute intervention impossible.

25 *avril* 1926: La tumeur grossit rapidement, la biopsie confirme la présence d'une récursive. L'état général est franchement mauvais, l'enfant ne reconnaît pas son entourage et a des convulsions.

L'examen du liquide céphalo-rachidien est négatif.

3 *mai* 1926: L'enfant souffre, maigrit, est abattue et maussade. Température élevée.

5 *mai* 1926: Elle meurt dans le coma.

OBSERVATION VI.

L'enfant André B... âgé de 8 ans fut amené le 15 octobre 1928 à la consultation de la Fondation Opthalmologique Ad. de Rothschild pour un reflet blanchâtre sur la pupille de l'œil droit.

Les parents sont bien portants, aucun antécédent héréditaire. L'enfant, né à huit mois, grossesse et accouchement normaux. Rachitisme à 1 an, broncho-pneumonie à 2 ans, suivie d'un chapelet de ganglions péri-bronchiques. Rougeole en avril dernier, sans complications.

En août dernier la mère avait constaté un reflet à la lumière sur l'œil droit. En même temps la vue de cet œil baissait rapidement. Inquiète, elle avait présenté son enfant à la consultation des Quinze-Vingts, où on diagnostiqua un décollement de la rétine, suite de rougeole.

Vu ses antécédents personnels on pratique en même temps la réaction à la tuberculine, qui était négative.

L'examen oculaire révèle un œil d'aspect normal. Au-

cune réaction conjonctivale, ciliaire ou irienne. L'œil est simplement très tendu, sans douleur, sans rougeur. Pas de trouble du corps vitré, pas de masses flottantes. L'ophthalmoscope montre un large décollement de la rétine, qui est épaissie par endroits.

Vision nulle.

Ponction exploratrice : Présence des cellules néoplasiques.

L'énucléation fut pratiquée le 18 octobre 1928.

Examen anatomique. — Grosse masse blanchâtre qui soulève la rétine. Le nerf optique est envahi.

Examen histologique. — Rétinoblastome.

Début novembre 1928 : Application d'un traitement des Rayons X.

Décembre 1928 : La cicatrisation est parfaite. Aucune trace de récidence.

17 novembre 1937 : L'état local de l'orbite est parfait. L'enfant se développe normalement.

OBSERVATION VII.

L'enfant Jean D..., âgé de 2 ans fut amené le 4 août 1930 à la consultation de la Fondation Opthalmologique Ad. de Rothschild pour des douleurs oculaires très intenses de l'œil gauche.

En février 1930 la mère de l'enfant s'aperçut que l'œil vu sous un certain angle paraissait brillant. Cet aspect devient de plus en plus net, néanmoins les parents n'attachent aucune importance. Mais c'est en Août 1930, que

l'œil devient douloureux; l'enfant pleure et porte la main à sa tête.

L'examen clinique révèle la présence d'une grosse tumeur blanchâtre, faisant fortement saillie dans le corps vitré, remplissant presque la totalité du globe. L'œil présente en même temps une forte réaction conjonctivale, il est rouge, douloureux et très hypertendu.

L'énucléation fut pratiquée le 7 août 1930.

Examen anatomique. — Grosse tumeur blanchâtre très vascularisée. Le nerf optique est fortement envahi.

Examen histologique. — Rétinoblastome.

8 septembre 1930 : L'enfant est envoyé à l'hôpital Saint-Souis, où il subit un traitement de Rayons X.

23 novembre 1930 : L'état local paraît parfait.

15 janvier 1931 : On remarque une masse arrondie de la grandeur d'un petit pois, soulevant la conjonctive. L'œil artificiel est mal supporté. Forte réaction conjonctivale avec sécrétion muco-purulente. La récurrence se développe rapidement. Elle est extirpée le 5 février 1931 par le bistouri électrique.

Début mars 1931 : Nouvelle série de Rayons X.

Depuis cette date l'enfant a été vu régulièrement tous les 6 mois. Son état local et général restent parfaits.

OBSERVATION VIII.

L'enfant Juana D..., âgée de 30 mois fut amenée à la consultation de la Fondation Ophtalmologique Ad. de Rothschild le 8 juillet 1931, pour des douleurs oculaires très intenses de l'œil gauche, accompagnées d'une forte

réaction conjonctivale, photophobie, larmoiement et rougeur.

Les parents sont bien portants, l'enfant était née à terme et on ne connaît pas d'antécédents héréditaires.

L'examen clinique révèle une forte hypertension de l'œil gauche et l'aspect caractéristique de l'œil de chat amantique.

A l'ophtalmoscope on voyait une grosse tumeur emplissant tout le globe oculaire derrière le cristallin.

L'énucléation de l'œil droit fut immédiatement pratiquée. Exenteration de l'orbite.

Examen anatomique. — Grosse tumeur blanchâtre très vascularisée. Le nerf optique est fortement envahi.

Examen histologique. — Rétinoblastome avec réaction réticulaire très nette autour de certains lobules dans le nerf optique. Envahissement des cellules néoplasiques.

A partir d'août 1931, on applique un traitement de Rayons X.

Fin septembre 1931: Etat local paraît parfait, état général médiocre.

Vers la fin du mois d'octobre 1931, une récurrence cérébrale est apparue, caractérisée par des convulsions, céphalées et insomnie, qui emporte le petit malade le 27 décembre 1931.

OBSERVATION IX.

L'enfant René S..., âgé de 30 mois fut amené à la consultation de la Fondation ophtalmologique Ad. de

Rothschild le 17 août 1931 pour des douleurs oculaires très intenses de l'œil droit.

Le début de l'affection est très difficile à préciser car les renseignements fournis par les parents sont assez vagues. La mère aurait remarqué une lueur blanchâtre sur la pupille, mais elle n'est pas très affirmative à ce sujet.

L'enfant né à terme était toujours bien portant. Pas d'antécédents héréditaires.

Examen clinique. — Les réactions extérieures de l'œil sont absentes, la conjonctive, la cornée et la chambre antérieure sont normales. Légère hypertension oculaire, presque insignifiante.

L'ophtalmoscope révèle la présence d'une tumeur mal limitée, indépendante du cristallin, de couleur blanchâtre. Le diagnostic d'une tumeur de la rétine s'impose et l'énucléation fut pratiquée le 19 août 1931.

Examen anatomique. — Confirme la présence de la masse néoplasique. Le nerf optique n'est pas touché.

Examen histologique. — Rétinoblastome.

Après la cicatrisation complète de la plaie, l'enfant suit depuis le début septembre un traitement de Rayons X.

Décembre 1931: L'état local de l'orbite est parfait.

12 novembre 1937: Etats local et général parfaits. pas de récidence.

OBSERVATION X.

L'enfant Charles R..., âgé de 9 mois fut amené le premier août 1932 à la consultation de la Fondation Ophtalmologique Ad. de Rothschild pour un reflet blanc sur la pupille de l'œil droit. La mère l'avait déjà observé lorsque l'enfant était âgé de 3 mois.

L'enfant n'était jamais malade depuis la naissance. L'enfant très robuste ne présentait aucune tare physique. Pas d'antécédents héréditaires.

A l'inspection néanmoins on constate que l'œil droit semble plus volumineux que l'œil gauche, parce qu'il est refoulé de l'orbite. Les signes oculaires sont inexistants, pas d'inflammation conjonctivale ou cornéenne, pas de douleur et pas de tension oculaire.

L'ophtalmoscope révèle la présence d'une grosse masse blanchâtre, de limites irrégulières, avec quelques rares vaisseaux, qui est entièrement indépendante du cristallin.

L'énucléation fut pratiquée le 9 août 1932.

Examen anatomique. — Grosse masse néoplasique emplissant presque entièrement le globe oculaire, de couleur blanchâtre présentant à l'intérieur quelques zones d'infiltration calcaire et quelques zones hémorragiques. Infiltration très marquée du nerf optique.

Examen histologique. — Rétinocytome.

Début septembre 1932: Application d'un traitement de Rayons X.

31 octobre 1932: Etat local de l'orbite parfait. L'enfant a été vu régulièrement tous les 6 mois.

10 novembre 1937: Etats local et général parfaits. Pas de récurrences.

OBSERVATION XI

L'enfant Bernard T..., âgé de 7 mois fut amené le 20 novembre à la clinique du Docteur Ourgand (Marseille) pour des douleurs oculaires de l'œil droit avec une forte injection péri-cornéenne.

La mère aurait déjà constaté à l'âge de 25 jours un reflet blanchâtre dans la pupille droite.

Aucun antécédent héréditaire, ni personnel. La mère n'a jamais fait de fausses couches. Six enfants bien portants.

On constate une forte hypertension oculaire, et derrière le cristallin, une tumeur rose jaunâtre richement vascularisée.

Enucléation le 25 novembre 1932. Suites normales.

Examen anatomique. — Tumeur rétinienne avec exsudat gélatineux très hydrophile, gonflant dans le Bouin, occupant les 2/3 du globe. Le nerf optique ne semble pas être envahi.

Examen histologique. — Rétinocytome (Mawas).

3 juillet 1933: Application d'un traitement par des Rayons X.

Fin août 1933: Pas de récidives. Orbite parfait.

10 décembre 1934: Aucune récidive. Orbite parfait. Bonne prothèse.

10 octobre 1937: Etats local et général restent parfaits.

OBSERVATION XII.

L'enfant Paulette A..., âgée de 22 mois fut amenée à la consultation de la Fondation Ophthalmologique Ad. de Rothschild le 2 février 1935 pour un reflet blanchâtre sur la pupille de l'œil gauche, que les parents ont remarqué au début de l'année.

L'enfant née à terme était toujours bien portante. Aucun antécédent héréditaire.

Examen clinique. — Le reflet sur la pupille est très net. Par ailleurs l'œil paraît normal. Pas de rougeur, pas de douleur, pas d'hypertension oculaire.

L'ophtalmoscope révèle la présence d'une masse blanche flottante dans le globe oculaire.

5 février 1935: On pratique l'énucléation de l'œil gauche.

Examen anatomique. — Tumeur blanchâtre sous vascularisation ayant pris naissance dans l'hémisphère postérieure, côté interne, à deux ou trois diamètres papillaires, de la papille. Cette tumeur faisait une grosse saillie dans le vitré. Papille et macula d'apparence normale. Le nerf optique ne semble pas être touché.

Examen histologique. — Rétinoblastome.

25 mars 1936: L'enfant subit l'application des rayons X.

Elle a été revue à plusieurs reprises, la dernière fois le 10 novembre 1937, les états local et général restent parfaits.

OBSERVATION XIII.

L'enfant Paul S..., âgé de 16 mois fut amené le 12 février 1935 à la consultation de la Fondation Ophtalmologique Ad. de Rothschild pour un reflet blanchâtre sur la papille de l'œil gauche. Ce reflet a été observé par la mère, lorsque l'enfant était âgé de 6 mois, mais elle n'avait pas attaché à ce phénomène une grande importance.

L'enfant né à terme n'était jamais malade. Aucun antécédent héréditaire.

Examen clinique. — L'œil n'était pas injecté, la tension oculaire était normale, l'iris et le cristallin ne présentaient aucune modification pathologique.

L'ophtalmoscope révèle la présence d'une grosse tumeur, très vascularisée visible derrière le cristallin.

On pratique immédiatement l'énucléation.

Examen anatomique. — Tumeur remplissant presque toute la cavité oculaire, de couleur rosée légèrement jaunâtre, très vascularisée. Aspect de grains de semoule blanchâtre. Le nerf optique ne semble pas être touché.

Examen histologique. — Rétinocytome.

Mars 1935: Application des Rayons X.

Le 13 juin 1935 on excise chez l'enfant un gros bourgeon au niveau de la section du nerf optique au fond de la cavité d'énucléation. L'examen histologique de ce bourgeon ne montre aucune récidive.

Par mesure prophylactique l'enfant a été envoyé à l'hôpital Hérold où l'on pratique de nouveau pendant le mois de septembre 1935, 4 séances de Rayons X.

Le 24 septembre 1935 l'enfant a été vu à la consultation de la Fondation. La plaie était bien cicatrisée, aucune récidive locale.

Or, deux semaines plus tard, la mère de l'enfant avait remarqué que l'enfant ne voyait plus bien de près de son œil droit. La vue baissait avec une rapidité étonnante et au bout de 15 jours l'enfant apercevait des vagues ombres, il ne voyait plus ni de près ni de loin.

L'état général de l'enfant reste bon. On était en présence d'une deuxième tumeur de la rétine de la même na-

ture que celle de l'œil gauche (La preuve histologique fut confirmée ultérieurement).

Devant la gravité du cas on envoya l'enfant à la Fondation Curie, où l'on estime que le traitement par les Rayons X ou du Radium sans énucléation préalable serait absolument inefficace.

Le 10 octobre 1935, l'œil droit fut également énucléé. On pratique à partir du 6 novembre 1935, la radiothérapie à l'hôpital Saint-Louis.

10 janvier 1936: une récurrence de la conjonctive palpébrale de l'œil gauche fut remarquée par sa grand'mère.

On pratique immédiatement l'excision au bistouri électrique. Application d'une nouvelle série de Rayons X.

15 novembre 1937: L'enfant se porte admirablement bien, aucune récurrence locale. L'état général est parfait.

OBSERVATION XIV.

L'enfant, Jean D..., âgé de 20 mois fut amené le 28 février 1935 à la consultation de la Fondation Ophtalmologique Ad. de Rothschild pour un reflet blanchâtre de la papille droite qui persistait depuis 3 mois.

L'enfant né à terme était toujours bien portant. Pas d'antécédent héréditaire connu.

L'examen clinique révèle la présence d'une tumeur intra-oculaire. L'aspect extérieur de l'œil paraît normal. Pas de réaction conjonctivale, la tension oculaire est normale. L'œil n'est pas douloureux.

L'énucléation fut immédiatement pratiquée.

Examen anatomique. Tumeur blanchâtre sans vas-

cularisation, faisant fortement saillie dans le corps vitré. Le nerf optique est indemne.

Examen histologique. — Rétinoblastome.

A partir de mai 1936 l'enfant a subi un traitement par des Rayons X.

12 novembre 1937: L'enfant se porte bien, aucune récurrence locale.

Notons le fait qu'un cousin-germain de Jean D..., fut opéré en mai 1935 pour une tumeur de la rétine.

(Malheureusement la famille de l'enfant ne pouvait pas nous donner plus de précisions et il nous était impossible d'entrer en contact avec le médecin traitant).

OBSERVATION XV.

L'enfant Huguette C..., âgée de 4 ans 1/2 fut amenée le 22 septembre 1936 à la consultation de la Fondation Ophtalmologique Ad. de Rothschild pour une baisse subite de la vision de l'œil droit qui était accusée par l'enfant depuis quelques jours.

Les parents sont bien portants ; l'enfant née à terme n'a jamais été malade. Aucun antécédent héréditaire.

Examen clinique. — L'aspect extérieur de l'œil paraît normal, aucune manifestation douloureuse, aucune réaction conjonctivale.

L'ophtalmoscope révèle la présence d'une petite masse néoplasique blanche dans la région extérieure et antérieure de la papille. La macula semblait modifiée dans son aspect et dans sa couleur.

Enucléation le 26 septembre 1936,

Examen anatomique. — Œil ouvert avant fixation pour l'étude macroscopique de la couleur de la macula. La fixation a été faite immédiatement après l'ouverture de l'œil. Le segment antérieur est normal, cristallin compris. La masse tumorale est blanche, molle, fluide, ne semble pas être vascularisée. La rétine est partiellement normale. Le nerf optique n'est pas envahi. Le cristallin est jaune. Macula de teinte légèrement plus claire que la normale.

Examen histologique. — Rétinocytome.

Deux semaines après l'intervention chirurgicale, l'enfant avait commencé à suivre un traitement par des rayons X à l'hôpital Saint-Antoine.

25 octobre 1937: L'enfant se porte bien, aucune récurrence locale.

TRAITEMENT DE LA TUMEUR RETINIENNE BILATERALE.

OBSERVATION XVI.

Publiée par Janson dans Klin. M11. Augenheilk. t. 85, pp. 542-546.

Enucléation pour gliome de l'œil gauche d'une fillette de 1 an. L'histologie confirme le diagnostic. Six mois après, il se trouve dans la région maculaire de l'œil droit une tumeur mesurant environ 3 diamètres papillaires.

Radiothérapie intensive. La croissance de la tumeur fut d'abord arrêtée ; puis perforation du bulbe et amaigrissement de l'enfant : échec du traitement.

OBSERVATION XVII.

Publiée par Greeves, R. dans Trans. ophtalm. Soc. U. Kingd. 54, p. 420-426.

Enucléation d'un côté pour gliome, radium sur l'autre également atteint, par trois fois, à 3 cm., sur deux champs en filtrant les rayons alpha et bêta, soit successivement : 6.000 mg.-heure, 12.000 mg.-h., et 13.500 mg.-h.

Examen près 3 ans : trichiasse palpébrale. Cornée trouble, quelques vaisseaux superficiels, cristallin clair, fond d'œil difficile à examiner à cause de la cornée, mais rien ne permit de penser à une tumeur intra-oculaire. On ignore, si la trichiasse était la seule cause, ou le radium, du trouble cornéen.

OBSERVATION XVIII.

Publiée par Mac Callen, A., St.-Cade et King, E. dans Trans. ophtalm. Soc. U. Kingd. 54, p. 201-204.

Enucléation pour gliome; dans le nerf, masses tumorales; un peu plus tard, nodule gliomateux de l'orbite, et en même temps on constata l'existence d'un gliome dans l'autre œil. Radium dans la tumeur orbitaire, et traitement superficiel de l'œil conservé, resp. 1.064 mg.-heures et 4.495 mg.-heures.

Après 3 mois, nouveaux rayons, dans la tumeur, de l'orbite remplie de masses tumorales dures. Rapide diminution de volume, puis métastases dans les os. Décès 11 mois après énucléation du deuxième œil. Examen histologique: plusieurs nodules gliomateux n'ayant pas apparemment subi l'influence des rayons extratumoraux.

OBSERVATION XIX.

Publiée par Snell (1936) dans Trans. ophtalm. Soc. U. Kingd. 56, p. 269-270.

Gliome bilatéral chez un enfant de sept mois. Enucléation à gauche, curiethérapie à droite. 15 aiguilles de radium furent insérées, 12 dans l'orbite, 3 dans la capsule de Tenon. L'examen, un an plus tard, montre une légère kératite et une tache pâle dans la choroïde. La tumeur avait disparu; état général bon.

OBSERVATION XX.

Publiée par Stallard (radon seeds) (1936). dans Proc. roy. Soc. Med., t. 29, p. 963.

Chez un enfant, actuellement âgé de 4 ans, à 2 ans 1/2 énucléation de l'œil gauche pour gliome. Masses tumorales étendues, à droite également, dans le quart inféro-interne.

En août 1934, on larda la sclérotique, derrière l'équateur, avec des radon-seeds (semences irradiées au radium). La tumeur diminua considérablement; en décembre 1935, les limites de la papille étaient peu nettes, tache rouge très nettement limitée dans la macula, qui semblait être un trou. L'enfant se retrouve dans son entourage, et utilise normalement ses jouets.

OBSERVATION XXI.

Publiée par Smaltino (1936) dans Bull. Ocul. t. 15, p. 551-558.

Enfant de six ans, porteur, en 1930, d'un décollement rétinien symptomatique. Sensation lumineuse incertaine de l'œil droit; tension 40 mm. Hg.; œdème cornéen: exsudat sur l'iris et dans la chambre antérieure. Pupille large; papille hyperémique; décollement rétinien nasal avec foyers arrondis blanchâtres. Bien visible par transparence. Acuité v. 2/3 sur l'œil gauche; tension 20 mm.; papille un peu floue; du côté nasal, décollement large de la rétine, proéminent et bien limité, entouré de foyers pigmentaires. Par transparence, une ombre est visible dans cette région. B.W. négatif. Amélioration de l'état des yeux à la suite d'un traitement antisyphilitique.

Puis, après quatre mois, rapides progrès du mal; diagnostic: gliome rétinien, car il est apparu sur l'iris de l'œil droit et sur le décollement rétinien des deux yeux des nodules blancs. Enucléation à droite, qui confirme le diagnostic. Radiothérapie intensive sur l'orbite droite et l'orbite gauche.

Après 5 années, pas de récurrence dans l'orbite. Dans l'œil conservé, la tumeur a été remplacée par une cicatrice blanchâtre. Acuité v. = 1.

CONCLUSIONS.

1° Les tumeurs malignes de la rétine sont des tumeurs nerveuses. Elles sont essentiellement formées par des cellules plus ou moins différenciées de la rétine embryonnaire. Le terme gliome évoquant l'origine gliale de ces tumeurs est à rejeter.

2° Elles doivent être considérées comme une affection congénitale.

3° Au point de vue biologique elles peuvent être interprétées comme des mutations ou idiovariations brusques, présentant entre autres les deux caractères suivants :

a) héréditaire.

b) familial.

4° L'hérédité peut se transmettre :

a) en ligne directe, soit par le père, soit par la mère.

b) en ligne indirecte, sautant une ou plusieurs générations.

Le sexe n'a aucune influence.

5° Elles frappent habituellement de nombreux sujets d'une même famille et présentent une évolution presque identique chez chacun des sujets atteints.

6° Le traitement curatif consiste dans une interven-

tion chirurgicale précoce, suivi par des séances de Rayons X.

Lorsque la tumeur n'est pas sortie de l'œil, même au stade glaucomateux, l'énucléation est suffisante.

Dans le cas contraire l'exentération de l'orbite est nécessaire.

Dans les deux cas l'application de Rayons X est indispensable.

7° Dans le cas d'une récurrence orbitaire le bistouri électrique donne les meilleurs résultats: hématose, stérilisation sur place des éléments cancéreux, aucune inoculation des tissus voisins.

8° Dans le cas d'une tumeur bilatérale l'application de Rayons X sur l'œil le moins atteint, après l'énucléation de l'œil le plus atteint est indiquée.

Il faut surveiller l'œil du malade et intervenir par énucléation à la première manifestation de récurrence locale.

Vu: *Le Doyen,*

TIFFENEAU.

Vu: *Le Président de la thèse*

I. TERRIEN.

Vu et permis d'imprimer:

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE.

- ADAM. — Les gliomes de la rétine (Etude statistique, clinique et anatomique). *Zeitschr. fur Augenheilk.* 1911.
- APERT. — L'hérédité morbide.
- ASCUNE. — Etude sur le gliome de la rétine. *Annales d'oculistique* 1905, T. CXXXIII, p. 85.
- Note sur la nature des cellules du gliome de la rétine. *Bull. et Mém. de la Soc. franç. d'Opht.* Mai 1924.
- AXENFELD. — Gliome de la rétine et radiothérapie intra-oculaire. *Klin. Mt6. fur Augenhk.* 1915. T. LIV.
- BARKAN. — Gliome bilatéral traité au radium. *Arch. Opht.* V. XI. 1934.
- BENEDICT. — Rétinoblastome dans les yeux correspondants de jumeaux univitellius. *Arch. of Opht.* T. 2, p. 545.
- BEST. — Hérédité du gliome rétinien ; remarques sur les lois de Mendel. 50^e *Congrès de la Deut. Opht. ges. Heidelberg*, 6-8 août 1934.
- BENEDETTI. — Médicaments radioactifs en thérapeutique oculaire. *Soc. Franç. d'Opht.* 1912.
- BENEDICT. — Rétinoblastome dans les yeux correspondants de jumeaux. *Arch. of Opht.* T. 2, p. 545.
- BEST. — Hérédité du gliome rétinien ; remarques sur les lois de Mendel. 50^e *Congrès de la Dent. Optit. ges. Heidelberg*, 6-8 août 1934.

- BIRCH-HIRSCHFELD. — La Radiothérapie des tumeurs maligne en Ophtalmologie. *Deut. Méd. Wchft.* 1924, n° 13.
- CABANNES, MONToux et GUINAUDEAU. — Considérations sur les traitements actuels du gliome. *Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, 6 fév. 1925.
- CARANDO. — Curiethérapie du gliome rétinien. *Cancro* 2, p. 6-12, 1931.
- CABANNES et RÉCHOU. — Gliome rétinien et Curiethérapie. *Soc. de Méd. et de Chirg. Bordeaux*, 23 janv. 1925.
- CAZALIS. — Cancers intra-oculaires méconnus. Radio et Curiethérapie orbitaire préventive. *Bul. et Mem. de la Soc. franç. d'Opht.* 1924, p. 541.
- CHALLIER. — Le pronostic du gliome de la rétine. *Thèse de Bordeaux* 1903.
- CLÈRE. — Gliome de la rétine opéré, pas de récurrence après 4 ans. *Arch. d'Opht.* 1929, p. 433.
- FIETTA. — Un cas de gliome héréditaire. *Rev. gén. d'opt.* 1925.
- FLEICHER. — Rapport sur l'évolution d'un cas de gliome traité par les rayons, présenté il y a deux ans. *Klin. Mdb Augenheilk.* 1929, T. 83.
- FUCHS. — Manuel d'Ophtalmologie.
- GABRIELIDES. — Cytodiagnostic du gliome de la rétine. *An. d'Oc.* 1930.
- GENET. — La survie dans de gliome de la rétine. *An. d'Oc.* 1930.
- GÉRARD et DITROY. — Deux cas de gliome observés dans la seconde enfance et dans l'âge adulte.
- GINOSTEUS. — Ophtalmologie infantile 1922.
- Les tumeurs de l'œil.

- GIORDANI. — Gliome de la rétine traités par radiothérapie
Soc. Ital. Oto-Neuro-Opht. Bologne, 11 octobre 1932.
- VAN GOUVÉA. — L'hérédité des gliomes de la rétine. *An. d'oc. Paris* 1910.
- GONIN. — Encyclopédie française d'ophtalmologie, t. VI.
- GREWES. — Gliomes rétineux traités par curiethérapie externe. *Soc. V. Kigd.* 54.
- HEMMES. — Recherches des gliomes rétinien dans les familles des personnes atteintes. *Klin. Mbt. Augenheilk.* 1931, t. 86, p. 331.
- HIRSCHBERG. — Le gliome de la rétine.
- VON HOFFMAN. — Rapport sur un cas intéressant d'un gliome de la rétine héréditaire. *Cbl f. prk. Augenhk.*
- JAKOBY. — Expériences sur la radiothérapie des gliomes de la rétine. *Klsch. Mbl. f. Augenhk.* 1912, p. 180.
- JANSON. — Radiothérapie des gliomes de la rétine. *Kl. Mbt Augenhk.* T. 85, p. 542.
- JEANDELIZE et CORNIL. — Considérations anatomiques sur les tumeurs neuro-épithéliales de la rétine. *Bull. et Mém. de la Soc. Franç. d'Opht.* 1924, p. 535.
- KANAMA KUSANA. — Le traitement du gliome de la rétine. *Amerk. Journ. of Opht.* V n° 9, 1919.
- KIELHE. — Les tumeurs intra-oculaires chez l'enfant. *Amerik. Journal of Opht.* 1927, p. 671.
- KIELHE. — Gliome de la rétine. *The british Journ. l'Opht.* mars 1922.
- KNAPP et LUDIN. — Guérison par Radiothérapie d'un gliome de la rétine. *Klin. Mbt f. Augenh.* 1929 T. LXXXIII.
- LABORDE. — Notions générales concernant la radio-sensi-

bilité des tissus. *Journal de Radiologie et Electrologie* juillet 1924.

LAFOND. — Le pronostic du gliome de la rétine. *Thèse de Bordeaux*, 1925.

LAGRANGE. — Traité des tumeurs de l'orbite, de l'œil et des annexes. Tome I, p. 598.

— Etude sur les tumeurs de l'œil et de l'orbite 1893.

— Encyclopédie Française d'Ophtalmologie 1906, t. VI.

LAINÉY. — Gliome de la rétine.

LEBER. — Etude sur la structure du gliome de la rétine. *Graefes Arch. f. Opht.* 1911.

LAZAREVITCH-MILOVAYÉ. — Les rétinocytomes malins, *Thèse de Paris* 1924.

MAC CALLEN. — Gliomes bilatérales traités par curiethérapie. *Trans. Opht. Soc. V. Kigh* 54, p. 201.

MARZIO et B. SALVATORI. — Résultats de la radiothérapie dans quelques maladies oculaires. *Bul. d'ocul.* 1928, p. 591.

MARTIN et ALGECNON. — Traitement des gliomes de la rétine par la méthode des doses de rayons fractionnées et divisées. *Arch. of Opht.* 1936, 16, p. 733.

MAWAS. — Recherches cytologiques sur le gliome de la rétine. *Bul. et Ass. franç. pour l'étude du cancer*. T. XI, 5, 1922.

— Rétinocytomes dysembryoplasiques. *Bul. Soc. d'Opht. de Paris* 1922, p. 198.

— Nouvelles recherches sur le gliome de la rétine. *Bul. de l'Ass. franç. pour l'ét. du cancer*. T. XI, n° 9, 1922.

- Les rétinocytomes sans stephanocytes. *Bul. de la Soc. Franç. d'Opht.* 1924, p. 512.
- Les cancers de la rétine. *Bul. et Mem. de la Soc. franç. d'Opht.* 1924, p. 512.
- A propos des neuro-épithéliomes de la rétine. *Bul. de l'Ass. pour l'étude du cancer* 1924.
- MAWAS et d'AUTREVAUX. — Gliome du nerf optique. 43^e Congrès d. I. Soc. franç. d'Opht. 1930.
- MAWAS et WEIL. — Un cas de rétinocytome avec métastases multiples. *Bul. de Soc. d'Opht. de Paris* 1924, p. 44.
- MEYER RIMSLOH. — Un cas héréditaire du gliome de la rétine. *Kln. Mbt t. Augenh.* 1929.
- MORAX. — Pathologie oculaire. 1920.
 - Cancer de l'appareil visuel 1926.
- OHNAKER. — Les causes du gliome de la rétine. *Win Klin Rdsch.* 1910.
- PARAVISINI. — La Roëntgenthérapie et la Curiéthérapie dans le traitement du gliome de la rétine. *Thèse de Bordeaux*, 1933.
- POYALES et POJARES. — Gliome de la rétine bilatéral et son traitement par le radium.
- RECHON et CABANES. — Gliomes rétinien et Curiéthérapie *Gaz. hebd. de Soc. méd. de Bordeaux*, 1925.
- REDSLOB. — Neuroépithélioma gliomateux de la rétine et récidence. *Bull. et Mém. de la Soc. Franç. d'Opht.* juin 1923.
- REDSLOB et MAYER. — Diagnostic du gliome de la rétine. *Bul. de la Soc. d'Opht.* Paris 1928.

- ROLLET. — La radiothérapie en Ophtalmologie. *Journ. Méd. de Lyon*, 1924.
- RONSTROM. — Cas de gliome de la rétine traité par les rayons et observé pendant 12 ans. *Acta Opht. Klaenh* 1936, 14, p. 380.
- SCHNEIDER. — Un cas intéressant du gliome de la rétine. *Zit fur prakt Augenhk*, 1910.
- SCHONBERG. — Un cas de gliome bilatéral de la rétine paraissant avoir été enrayé par le radium. *Arch. of Opht.* 1919, n° 5.
- SMALTINO. — Considération sur un cas de gliome de la rétine guéri par radiothérapie. *Bull. Ocu.* T. 15.
- SNELL. — Tumeur de la rétine traité par radium. *Trans. Opht. Soc. V. King.* 56.
- STALLARD. — Gliome de la rétine traité par semences de radium. *Troc. roy. Soc. Med.* T. 29.
- TABAK R. KOSSMAN. — Considération sur le gliome bilatéral et le gliome héréditaire de la rétine. *Thèse de Paris*, 1934.
- TERRIEN. — Précis d'ophtalmologie.
- Semiologie oculaire.
 - Chirurgie de l'œil et de ses annexes.
 - Gliome et pseudo-gliome de la rétine. *Journ. des Prat.* 1929.
 - Cas de gliome héréditaire. *Prog. Med.* 1934.
- UTHOFF. — Gliome bilatéral traité par Rayons X et le mesenthorium. *Klin Mbl f. Agh.* 1919, T. I.
- VALADE et MAWAS. — Action de Rayons X sur le rétinocytome. *Bull. et Mém. de la Soc. Franç. d'Opht.* 1923.
- VAN DAYSE. — L'hérédité en Ophtalmologie. *Soc. Franç.*

d'Opht. 1931.

VIRCHOW. — Anatomie pathologique des tumeurs, 1879.

WAARDENBURG. — Les affections héréditaires en Ophtalmologie.

WINTERSTEINER. — Les neuro-épithéliomas de la rétine, 1897.

— Structure, accroissement et génèse du gliome de la rétine. *Win. Klin. Wochensft.* 1894.

ZIMMERN et CHAVANY. — La radiosensibilité des tissus nerveux. *Journal de Radiolog. et Electr.* 1930.

